

# Dialyse peritoneale dialyse: proguanil

7076

| Onderbouwend                                                                                        | Bewijs | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thorogood N ea. The risk of antimalarials in patients with renal failure. Postgrad Med J 2007;83:e8 | 1      | Lethargie, huiduitslag en pigmentatie, blauwe plekken, bloedneus, bloedend tandvlees 17 dagen na start proguanil 200 mg/dag bij man (37) die peritoneale dialyse onderging, Acute megaloblastaire anemie werd vastgesteld.<br>9 dagen na staken proguanil en behandeling met vitamine B12, folinezuur en bloedtransfusies, herstel bloedbeeld. Huiduitslag en hyperpigmentatie waren na enkele maanden verdwenen. | Patient gebruikte ook chloroquine 500 mg 1x per week; werd ook gestaakt.<br><br>Auteurs: Proguanil is a weak inhibitor and its metabolite, cycloguanil, is a strong inhibitor of dihydrofolate reductase, the enzyme responsible for THF formation, and is a rate limiting step that ultimately enables DNA synthesis.<br>Strict policies on drug prescribing and dose reduction for patients with renal impairment should be set in place. A point for consideration could be that such patients ought to be folate replete before the use of antimalarials, and oral prophylaxis with folic acid may be of use in this setting. |

| Overig                  | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Paludrine 30-1-2019 | het is te verwachten dat proguanil accumuleert bij patiënten met verminderde renale excretie. Advies: bij Clcr < 30 ml/min: gecontraïndiceerd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| SPC Malarone 28-32016.  | bij patiënten met Clcr < 30: in geval van behandeling van malaria: waar mogelijk wordt een alternatief aanbevolen; in geval van malariaprofylaxe: gecontraïndiceerd. Bij ernstig verminderde nierfunctie is de Cmax van atovaquon <u>verlaagd</u> met 64% en de AUC met 54%; de t <sub>1/2</sub> van proguanil is verlengd van ong. 12 naar 39 uur en van de actieve metaboliet cycloguanil van ong. 15 naar 37 uur.<br><br>Fabrikant jan 2011: de Cmax en AUC van totaal atovaquon (gebonden/ongebonden) neemt af bij patiënten met verminderde nierfunctie. Het effect van ernstig verminderde nierfunctie op de plasmaconcentratie van ongebonden atovaquon is niet bekend. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met Clcr < 30 ml/min; een alternatief voor atovaquon moet worden overwogen. Een dosisaanpassing wordt niet aanbevolen.<br><br>Fabrikant mei 2017:The mechanistic basis for the lower rate and extent of exposure to atovaquone in subjects with severe renal impairment is not understood. However, the lower bioavailability of atovaquone in severe renal impairment is more likely due to decreased absorption as the terminal phase elimination half-life is similar between severe renal impairment and subjects with normal renal function (GSK Clinical Study Report MAL10908). Although renal dysfunction can potentially influence absorption of drugs (FDA Guidance for Industry, 2010), specific examples of reduced absorption are scarce but include pindolol (Chau, 1977) and furosemide (Tilstone, 1978). The lower bioavailability of furosemide in severe renal impairment has been linked with physiological changes such as increased gastric pH (Naud, 2012). |

## Opmerkingen:

|                      | Wijziging kinetiek | Effect dialyse | Actie | Datum        |
|----------------------|--------------------|----------------|-------|--------------|
| Beslissing werkgroep | Ja                 | Onbekend       | Ja    | 24 juni 2019 |